

E 6212 - 01 (4)

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 11-060519
 (43)Date of publication of application : 02.03.1999

(51)Int.CI.

C07C 22/04
C07C 17/26

(21)Application number : 09-217410
 (22)Date of filing : 12.08.1997

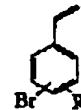
(71)Applicant : MITSUBISHI CHEM CORP
 (72)Inventor : KUBOTA HIROHISA
 KUDO KEIKO
 WATANABE JIYUNYA

(54) PRODUCTION OF HALOGENOALKYLSTYRENE DERIVATIVE

(57)Abstract:

PROBLEM TO BE SOLVED: To obtain the subject compound by reacting a carbon chain extender with a Grignard reagent which is produced by reacting a bromostyrene derivative with metallic magnesium.

SOLUTION: A Grignard reagent is produced by reacting a bromostyrene derivative of formula I (R is H, an alkyl or a halogen) (e.g. containing ≥80 wt.% of 4-bromostyrene and ⪇1 wt.% of dibromostyrene) with 1.1–1.6 equivalents of metallic magnesium at preferably –10 to 40° C in a mixed solvent between tetrahydrofuran and an aromatic hydrocarbon. A compound of formula II [(n) is 3 to 6; X is a halogen] is obtained by reacting a carbon chain extender (e.g. 1,4-dibromobutane or 1-bromo-3-chloropropane) with the Grignard reagent at preferably –10 to 50° C for 1 to 8 hours.



LEGAL STATUS

- [Date of request for examination]
- [Date of sending the examiner's decision of rejection]
- [Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]
- [Date of final disposal for application]
- [Patent number]
- [Date of registration]
- [Number of appeal against examiner's decision of rejection]
- [Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]
- [Date of extinction of right]

Copyright (C) 1998,2000 Japanese Patent Office

(19)日本国特許庁 (JP)

(12) 公開特許公報 (A)

(11)特許出願公開番号

特開平11-60519

(49)公開日 平成11年(1999)3月2日

(51)Int.Cl.⁶

C 07 C 22/04
17/26

識別記号

F I

C 07 C 22/04
17/26

審査請求 未請求 請求項の数9 O.L (全8頁)

(21)出願番号 特願平9-217410

(71)出願人 000005968

三菱化学株式会社

東京都千代田区丸の内二丁目5番2号

(22)出願日 平成9年(1997)8月12日

(72)発明者 久保田 格久

神奈川県横浜市青葉区鴨志田町1000番地

三菱化学株式会社横浜総合研究所内

(72)発明者 工藤 廉子

神奈川県横浜市青葉区鴨志田町1000番地

三菱化学株式会社横浜総合研究所内

(72)発明者 渡辺 錠哉

神奈川県横浜市青葉区鴨志田町1000番地

三菱化学株式会社横浜総合研究所内

(74)代理人 弁理士 長谷川 嘉司

(54)【発明の名称】 ハロゲノアルキルスチレン誘導体の製造方法

(57)【要約】

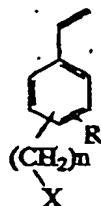
【課題】 機能性材料を製造する上で重要な有機中間体であるハロゲノアルキルスチレン誘導体を安価で収率良く、1段階反応で効率的に製造する方法を提供する。

【解決手段】 プロモスチレン誘導体に、金属マグネシウムを作成させグリニャール試薬を調製した後、増炭剤に該グリニャール試薬を作成させてハロゲノアルキルスチレン誘導体を製造する。

【特許請求の範囲】

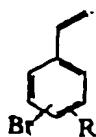
【請求項1】 下記一般式(1)

〔化1〕



(上記式中、nは3から6の整数を表し、Xはハロゲン原子を表し、Rは水素原子、アルキル基またはハロゲン原子を表す)で表されるハロゲノアルキルスチレン誘導体の製造方法において、下記一般式(2)

〔化2〕



(上記式中、Rは前記と同義を表す)で表されるプロモスチレン誘導体に、金属マグネシウムを作用させグリニャール試薬を調製した後、増炭剤に該グリニャール試薬を作用させハロゲノアルキルスチレン誘導体を製造することを特徴とするハロゲノアルキルスチレン誘導体の製造方法。

【請求項2】 プロモスチレン誘導体が、4-プロモスチレンの含有率が80%以上のプロモスチレン誘導体であることを特徴とする請求項1記載のハロゲノアルキルスチレン誘導体の製造方法。

【請求項3】 プロモスチレン誘導体が、ジプロモスチレンの含有率が1%以下のプロモスチレン誘導体であることを特徴とする請求項1または2に記載のハロゲノアルキルスチレン誘導体の製造方法。

【請求項4】 増炭剤が1,4-ジプロモブタン又は1-プロモ-3-クロロプロパンであることを特徴とする請求項1～3に記載のハロゲノアルキルスチレン誘導体の製造方法。

【請求項5】 金属マグネシウムをプロモスチレン誘導体に対して、1.1当量から1.6当量使用することを特徴とする請求項1～4に記載のハロゲノアルキルスチレン誘導体の製造方法。

【請求項6】 グリニャール試薬をテトラヒドロフランと芳香族炭化水素の混合溶媒で調製することを特徴とする請求項1～5に記載のハロゲノアルキルスチレン誘導体の製造方法。

【請求項7】 グリニャール試薬を調製する際、ヨウ素及びヨウ素化合物を添加せずにグリニャール試薬の調製を開始することを特徴とする請求項1～6に記載のハロゲノアルキルスチレン誘導体の製造方法。

【請求項8】 グリニャール試薬を調製する際、ハロゲ

ン化臭素化合物又は芳香族化合物を添加してグリニャール試薬の調製を開始することを特徴とする請求項7記載のハロゲノアルキルスチレン誘導体の製造方法。

【請求項9】 グリニャール反応の触媒として、Li_nCuX₂ (X₂は1種類以上のハロゲン原子を表す)又はハロゲン化銅を、プロモスチレン誘導体に対して0.3モル%～4.5モル%添加することを特徴とする請求項1～8に記載のハロゲノアルキルスチレン誘導体の製造方法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】 本発明は、機能性材料を製造する上で重要な有機中間体であるハロゲノアルキルスチレン誘導体の製造方法に関するものである。本発明のハロゲノアルキルスチレン誘導体は、種々の機能剤の原料として使用することができる。例えば、医薬(コレステロール低減剤用)、農薬中間体原料、イオン交換樹脂、イオン交換膜、イオン交換纖維、固相合成用担体、コンビナトリアル合成用担体、クロマトグラフィー用(カラム充填剤)担体、キレート樹脂、固定化担体、機能性膜、吸着剤、高性能ポリマー、感光性材料、電導性材料等が挙げられる。

【0002】

【従来の技術】 ハロゲノアルキル誘導体の合成法に関しては、多くの提案がなされている。しかしながら、直鎖状アルキレン基を介し末端にハロゲン原子を有する直鎖状スチレン誘導体(ω-ハロゲノアルキルスチレン)(メチレン鎖数が3から6であるハロゲノアルキルスチレン誘導体)の報告は少ない。

【0003】 例えば、クロロメチルスチレンのグリニャール試薬(ビニルベンジルマグネシウムハライド)に1,ω-ジハロゲノアルカンを作用させ、ω-ハロゲノアルキルスチレン誘導体を合成する方法が報告(特開平4-349941号公報、J. of Polymer Science and Polymer Chemistry Edition, 20巻, 1982年 P3015)されている。しかしながら、クロロメチルスチレン誘導体のグリニャール試薬は熱安定性に劣り、二量体である1,2-ビスピニルフェニルエタンを生成しやすい。THFやグライムをグリニャール試薬の溶媒として使用した場合は、特に、二量体を生成しやすい。このため、グリニャール試薬の溶媒としてジエチルエーテルやメチラール(ジメトキシメタン)を使用しなければならない。これらのエーテル系溶媒は沸点、引火点が低いため製造上の取り扱いに危険が伴うばかりでなく、エーテル中でのグリニャール試薬の濃度が高い場合には二量体(ビスピニルフェニルエタン)が生成しやすい。この結果、目的物の收率が低い、精製時の目的物の回収率が低い等の問題がある。

【0004】 Synthetic Communications, 20(15), 2349-2351 (1990) や、J. Amer. Chem. Soc., 96, 7101 (197

4) には、プロモアルキルベンゼン誘導体の合成法が示されている。しかしながら、ステレン誘導体に関する反応例は記載されていない。J. of Polymer Sci. Part A: Polymer Chemistry, 27巻, 2539 (1989) には、クロロスチレンのグリニャール試薬にオキセタンを作用させ、ビニルフェニルプロパノールを合成した後、末端水酸基を塩素に変換し、クロロプロピルスチレンを合成する方法が報告されている。本法では、合成法が異なるばかりでなく、クロロプロピルスチレンも10%程度の収率でしか得られていない。

【0005】その他、ハロゲノエチルスチレンのグリニャール試薬を調製した後、1, ω-ジハロゲノアルカンを反応させる方法も知られている。しかし原料のハロゲノエチルスチレンを入手、又は合成することは難しい。従って、ハロゲノアルキルスチレン誘導体の製造は限定されたものであった。古典的な合成法として、ハロゲノアルキルアルキルベンゼンに塩化アセチルを作成させ、ハロゲノアルキルアセトフェノンを合成し、アルコール誘導体に還元した後、脱水する方法も知られている。本法は、アセチル化反応で環化生成物を与える、複数工程を要する、全収率が低い、原料のハロゲノアルキルスチレンを入手するのが困難である、等の問題がある。

【0006】その他、特開平6-345675号公報に、フェネチルハライドのグリニャール試薬（ハロゲン化フェニルマグネシウム化合物）にハロゲン化銅の存在下、エチレンオキシドを反応させ4-フェニルブタノールを製造する方法が開示されている例や、特開平2-188536号公報（昭和電工）に、3, 3'-ビスピニルビフェニルの製造方法が開示されている。プロモスチレン誘導体のグリニャール試薬にN_i触媒の存在下、ビスピニルビフェニルを製造する例。Bull. of the Chem. Soc. Jpn., 49(7) 1958-1969 (1976) にも、N_i触媒を用いたグリニャール試薬のカップリング反応に関する例が記載されてはいるが、いずれもハロゲノアルキルスチレン誘導体の製造方法に関する記載はない。

【0007】

【発明が解決しようとする課題】本発明の目的は、安価で、かつ1段階反応で収率よくハロゲノアルキルスチレン誘導体を製造する方法を提供することにある。

【0008】

【課題を解決するための手段】本発明者らは、上述した従来のハロゲノアルキルスチレン誘導体の製造方法の有する課題が解決されたハロゲノアルキルスチレン誘導体を得るべく鋭意検討した結果、プロモスチレン誘導体のグリニャール試薬を調製した後、増炭剤にグリニャール試薬を作用させることにより、収率よく直鎖状ω-ハロゲノアルキルスチレン誘導体を製造できることを見い出し、本発明に到達した。すなわち、本発明の要旨は、下記一般式(1)

【0009】

【化3】

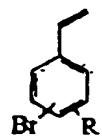


… (1)

【0010】(上記式中、nは3から6の整数を表し、Xはハロゲン原子を表し、Rは水素原子、アルキル基またはハロゲン原子を表す)で表されるハロゲノアルキルスチレン誘導体の製造方法において、下記一般式(2)

【0011】

【化4】



… (2)

【0012】(上記式中、Rは前記と同義を表す)で表されるプロモスチレン誘導体に、金属マグネシウムを作成させグリニャール試薬を調製した後、増炭剤に該グリニャール試薬を作成させハロゲノアルキルスチレン誘導体を製造することを特徴とするハロゲノアルキルスチレン誘導体の製造方法に存する。

【0013】さらに本発明の好ましい態様によれば、プロモスチレン誘導体として、4-プロモスチレンの含有率が80%以上であること、ジプロモスチレンの含有率が1%以下であることが挙げられる。また、増炭剤としては、1, 4-ジプロモブタン又は1-プロモ-3-クロロプロパンであることが好ましく、金属マグネシウムをプロモスチレン誘導体に対して、1. 1当量から1. 6当量使用することが好ましい。さらに、グリニャール試薬を調製する時の溶媒が、テトラヒドロフラン(THF)と芳香族炭化水素の混合溶媒であること、グリニャール試薬を調製するとき、ヨウ素、及びヨウ素化合物を添加しないで、ハロゲン化臭素化合物または芳香族化合物を添加して、グリニャール試薬を開始すること、グリニャール反応の触媒として、Li, CuX' (X'は1種類以上のハロゲン原子を表す)又はハロゲン化銅を、プロモスチレン誘導体に対して0. 3モル%~4. 5モル%添加することも、本発明の好ましい態様として挙げられる。

【0014】以下、本発明を詳細に説明する。本発明におけるハロゲノアルキルスチレン誘導体とは、上記一般式(1)で表される末端にハロゲンを有する直鎖状アルキルスチレン誘導体の構造単位をさす。例えば、プロモプロピルスチレン、ヨードプロピルスチレン、クロロプロチルスチレン、プロモブチルスチレン、クロロベンチルスチレン、ヨードベンチルスチレン、クロロヘキシリスチレン、プロモヘキシリスチレン等が挙げられる。

【0015】本発明のハロゲノアルキルスチレン誘導体は、原料のプロモスチレン誘導体と金属マグネシウムとの反応によるグリニャール試薬の調製と、調整したグリニャール試薬に増炭剤を作用させるグリニャール反応の2工程からなる。本発明で、グリニャール試薬とはプロモスチレン誘導体に金属マグネシウムを作用させたビニルフェニルマグネシウムプロマイド型の化合物をさし、グリニャール反応とはグリニャール試薬に増炭剤を作用しハロゲノアルキルスチレン誘導体を生成する反応をさす。

【0016】本発明のハロゲノアルキルスチレン誘導体は機能性材料の原料として使用されるが、ハロゲノアルキルスチレン誘導体が機能性（末端官能基の分子運動性を向上）を発現するためにはメチレン鎖長が重要である。一般式（1）中、メチレン鎖数nは3から6で表される。直鎖アルキレン基のベンゼン環上の置換位置は、原料であるプロモスチレン誘導体によって決まり、オルソ、メタ、バラのいずれの位置異性体であってもよく、またこれらの混合物であってもよい。スチレン誘導体のビニル基には種々の置換基が考えられるが、スチレン誘導体の重合性を考慮し、ビニル基上には置換基が存在しないことが好ましい。

【0017】末端置換基Xは、塩素、臭素、ヨウ素等のハロゲン原子をさす。これらのハロゲン原子は、後述する増炭剤の両端脱離基の脱離性によって決まり、脱離性に劣る脱離基が末端置換基Xとなる。一般式（1）のベンゼン環には、アルキル基或いはハロゲン原子が置換されていてもよい。アルキル基としては、メチル基、エチル基等が挙げられ、ハロゲン原子としては塩素、臭素、ヨウ素等が挙げられる。

【0018】グリニャール試薬の製造は以下のように行われる。原料のプロモスチレン誘導体としては、好ましくはプロモスチレンが挙げられる。プロモスチレンはオルソ、メタ、バラの3種類の位置異性体が存在し、2-プロモスチレンや3-プロモスチレンは、4-プロモスチレンに比べ熱・ラジカル・アニオン重合性に富むことは知られている。しかし、3-プロモスチレン、2-プロモスチレンのグリニャール試薬では、非常に收率が低い。この原因は、生成したグリニャール試薬が開始剤となり、原料のアニオン重合が進むためである。

【0019】また、p体にm体やo体が含まれる場合でも、m体やo体のプロモスチレンの高い反応性のため、m体やo体のプロモスチレンの含有率以上に反応收率が低下する傾向がある。このため、プロモスチレンを使用する場合には、2-プロモスチレン、3-プロモスチレンの含有率をできる限り、低くすることが收率向上につながる。従って、本発明においては、4-プロモスチレンの含有率が80%以上のプロモスチレン誘導体を使用することが好ましい。

【0020】プロモスチレン誘導体のグリニャール試薬

の調製において、溶媒の選択は重要である。グリニャール試薬の一般的な溶媒として、ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、ジブチルエーテル、t-ブチルメチルエーテル（MTBE）、テトラヒドロフラン（THF）、テトラヒドロビラン、メチラール、グライム、ジグライム等のエーテル系溶媒が使用される。特に、THFが好ましい。THFの含有率が高い場合には、グリニャール試薬の生成速度は大きいため、THFの添加量はプロモスチレン誘導体に対して、1.5当量から3.5当量が好ましい。グリニャール試薬をより安全で、経済的に製造するため、安価で、かつグリニャール試薬に対して不活性、比較的低粘度、比較的低沸点、水を保持しにくい芳香族炭化水素溶媒、例えば、ベンゼン、トルエン、キシレンを添加しTHFを希釈しても良い。これにより、THFの含有率が低くなり、グリニャール試薬のアニオン重合は進みにくくなる。しかしながら、THFの含有率があまり低すぎる場合には、グリニャール試薬の生成速度が小さいため実用的ではない。

【0021】プロモスチレンの製造の際、製造法によつてはジプロモスチレンを副生する場合がある。特に、ジプロモスチレンを多く含有するとグリニャール試薬を調製しにくいため、その含有率は低いことが好ましい。そのジプロモスチレンの含有率は1%以下であることが好ましい。金属マグネシウムはプロモスチレン誘導体に対して、少なくとも1.1当量以上使用することが必要である。基質に対して1.1当量未満では、プロモスチレン誘導体が残存するばかりでなく、プロモスチレン誘導体が消失するのに時間要する。原料が残存すると製造原単価が高くなるばかりでなく、残存するプロモスチレン誘導体を除去する際多くの目的物モノマーを失う場合もある。従って、できる限り原料のプロモスチレンを消失させることが望ましい。グリニャール試薬の生成速度はプロモスチレン誘導体の溶液濃度と金属マグネシウムの濃度（表面積）の積で表される。プロモスチレン誘導体の残存率を低くするためにには、反応液中の金属マグネシウムの濃度を高くすることが望ましいが、マグネシウムの添加量がプロモスチレン誘導体に対して多すぎる場合には、反応初期、金属マグネシウムを攪拌しにくく、反応器底部が傷つきやすい。逆に溶媒を必要以上に用いると、基質濃度が低くなり反応が開始しにくくなる。従って、好ましい金属マグネシウムの使用量は、プロモスチレン誘導体に対して1.1当量から1.6当量、更には1.15当量から1.5当量の範囲が適切である。

【0022】金属マグネシウムは、粒子が小さい方が金属マグネシウムの表面積が大きいため、金属マグネシウムの溶解速度が大きい。一方で、金属粉末の取り扱いの危険性及び反応完結後のグリニャール試薬との分離（沈降）性を考え、金属マグネシウムの大きさは適切な範囲がある。その大きさは平均径が約0.5mm～4mmが好ましい。金属マグネシウムは、嵩密度が小さくなるよ

うなりボン状である場合には、グリニヤール試薬を開始するための基質の絶対量（ここでは臨界濃度と呼ぶ）が多くなる。この結果、グリニヤール試薬開始時の発熱量が大きくなり、危険を伴うため、金属マグネシウムの高密度は大きくなるような形状が望ましい。

【0023】金属マグネシウムは、使用するプロモスチレン誘導体により異なるが、金属表面の酸化物を除去する特別な処理をしなくても、本発明では使用可能である。グリニヤール試薬を調製するときの反応温度は、ハロゲンの種類、溶媒（エーテル系溶媒の含有率）や金属マグネシウムの使用量や表面積に上り異なる。一般に、プロモスチレン誘導体はスチレンより重合性に富むため、グリニヤール試薬は可能な限り低い温度で調製することが好ましい。プロモスチレンの場合-10℃～40℃、更に好ましくは、0℃～30℃でグリニヤール試薬を調製することが好ましい。

【0024】プロモスチレン誘導体の滴下時間や反応完結のための熟成時間は、反応条件、反応器の大きさ、材質、基質濃度により異なる。グリニヤール試薬の発熱量は約6.5 Kcal/molと大きいため、発生する反応熱を除熱するため、グリニヤール試薬の熱的安定性／重合の安定性が許す限り、滴下時間は長くしなければならない。滴下時間は1時間から12時間であることが好ましい。

【0025】プロモスチレン誘導体のグリニヤール試薬の濃度は、高すぎる場合には二量体構造であるビスピニルフェニルエタンが生成しやすい。逆に、濃度が低すぎるとには生産性が悪い。原料の単価、反応成績等により異なるが、通常、0.5モルから2.5モル（容積モル濃度）の範囲でグリニヤール試薬を製造することが好ましい。

【0026】第2工程のグリニヤール反応は、上記で調製したグリニヤール試薬に増炭剤を作用させハロゲンアルキルスチレン誘導体を製造する工程である。グリニヤール反応において、ビニルフェニルマグネシウムハライドの求核性は大きくないことは知られている。グリニヤール反応の反応速度を大きくするには、非プロトン性極性溶媒中で行なうことが好ましい。反応後の溶媒の回収を考えると、グリニヤール試薬で用いた溶媒と同じ溶媒をグリニヤール反応の工程でも使用することが好ましい。更に添加剤として、ヘキサメチルホスホリックトリアミド(HMPA)、ジメチルスルホキシド(DMSO)、ジメチルホルムアミド(DMF)、N-メチルピロリドン(NMP)等の極性溶媒を反応溶液に対して0.1重量%から2.0重量%の範囲で添加してもよい。反応後の反応溶液の後処理を考慮すると、この添加剤は安価で水溶性極性溶媒であることが好ましい。

【0027】ここで、第1工程のグリニヤール試薬や第2工程のグリニヤール反応に使用する溶媒、後述する増炭剤等、一連の反応で使用する溶媒は、全て乾燥しておかなければならぬ。これらの試薬の水分含有率は、カ

ールフィッシャー水分計により管理され、水分含有率は500 ppm以下、更には50 ppm以下であることが望ましい。乾燥剤としてはモレキュラーシーブ、シリカゲル、カチオン交換樹脂等が用いられる。

【0028】グリニヤール反応の反応温度や反応時間は、増炭剤の脱離基の種類、反応温度、溶媒、触媒の種類、触媒の含有率、極性溶媒の含有率等により異なる。増炭剤が脱離性に優れる臭素化合物やヨウ素化合物である場合には、比較的低温で反応が進む。反応は-10℃から50℃の範囲で行われる。原料や生成物はスチレン誘導体であるため、グリニヤール反応や熱的安定性に劣る。このためオリゴマーやポリマー（主に生成物に由来するポリマー）が生成しやすい。このオリゴマー成分ができる限り少なくするため、反応はできる限り低温で行なうことが好ましい。特に、脱離性に優れた置換基を有する増炭剤の反応の場合には、0℃～30℃付近で反応を行うことが好ましい。

【0029】グリニヤール試薬の滴下時間は、反応のスケールや反応器の材質等条件により異なるが、通常、1時間から8時間が好ましい。グリニヤール反応では大きな発熱反応(5.0～6.5 Kcal/mol)が観察されるため、反応時間は長くすることが好ましい。グリニヤール試薬又は増炭剤溶液を滴下した後も反応を完結するため、1～5時間攪拌することが望ましい。

【0030】一般式(1)中のスペーサー基のアルキレン鎖は直鎖状であり、メチレン鎖数(CH_2)_nのnが3から6である。従って、増炭剤としては直鎖状ハロゲノアルカン誘導体である。本発明で増炭剤とは、グリニヤール反応に作用させる末端官能基Xを有する直鎖状脂肪族ハロゲン化合物をさす。例えば、1,3-ジプロモプロパン、1-プロモ-3-クロロプロパン、1,4-ジプロモブタン、1,4-ジヨードブタン、1,4-ジクロロブタン、1-プロモ-4-クロロブタン、1,5-ジプロモベンタン、1,6-ジクロロヘキサン、1,6-ジプロモヘキサン、Br(CH_2)_nOSO₂T₀Br₁(プロモアルキルトシレート、nは3から6の整数である)等が挙げられる。プロモスチレン誘導体のグリニヤール試薬は、それ自身は求核性に劣るために、増炭剤の脱離基に相当するハロゲン原子は脱離性に優れなければならない。即ち、脱離基として原子量の大きいハロゲン原子を有する増炭剤であることが望ましいが、一方、モル数あたりの増炭剤の単価は脱離基の原子量が大きくなるにつれ高価になる傾向がある。これらのことを考えあわせ、増炭剤としては塩素、臭素原子を有する直鎖状ハロゲン化合物が好ましい。

【0031】1-プロモ-3-クロロプロパン、1-プロモ-4-クロロブタン、Br(CH_2)_nOSO₂T₀Br₁等のように官能基の脱離性が異なる増炭剤の場合には、グリニヤール試薬に対して1当量から2.5当量の範囲が好ましい。例えば、ビニルフェニルマグネシウム

ハライドに1-ブロモ-3-クロロプロパンを作用させると、ブロモプロピルスチレンに対するクロロプロピルスチレンの生成比は、300～500である。この結果からも、塩素と臭素で脱離性が大きく異なることがわかる。従って、このような増炭剤に対しては、増炭剤を大過剰に使用する必要はない。しかしながら、目的物の生成速度は、グリニャール試薬の濃度と増炭剤の濃度の積に比例する。副反応を抑制するためには、増炭剤はある程度ビニルフェニルマグネシウムプロマイドに対して少過剰に使用することが望ましく、過剰に使用した増炭剤の除去、又は回収を考慮すると少過剰であることが好ましい。

【0032】1. ω -ジハロゲノアルカン等のように、両末端の脱離性が等価である1. ω -ジハロゲノアルカンにグリニャール試薬を作用させると、1. ω -ビスピニルフェニルアルカン（架橋剤）が副生する。例えば、プロモスチレン誘導体に対する増炭剂量が、2当量である場合には約10～18%、3当量である場合には5～12%、4当量である場合には3～8%、5当量である場合には2～6%程度副生する。このような場合は、ハロゲノアルキルスチレンの收率を上げるために、増炭剤を大過剰に投入し架橋剤の生成を抑制することが好ましい。しかしながら大過剰に使用した場合、高価な増炭剤の除去又は回収しなければならない。これらを考えあわせ、増炭剤の投入量はグリニャール試薬に対して、1. 5当量から1. 0当量の範囲が好ましい。更に好ましくは、2当量から5当量の範囲である。

【0033】副生する架橋剤（1. ω -ビスピニルフェニルアルカン）は、重合した場合には目的物であるハロゲノアルキルスチレン誘導体とともに、架橋剤として作用するため、機能剤として使用する場合には、機能剤の機能を損なわない程度に含まれていても良い。プロモスチレン誘導体のグリニャール反応では、わずかに、ビスピニルビフェニルが生成するが、これも機能剤の機能を損なわない程度に含まれていても良い。

【0034】イオン交換膜、イオン交換纖維、イオン交換樹脂等の機能剤の原料にする場合には、末端ハロゲン原子Xがヨウ素である場合、これらの機能剤に成形したときヨウ素イオンが対イオンとして配位する。このヨウ素イオンはアニオン交換体に対しイオン選択性が高いため、NaOH等の再生剤では容易にイオン交換されない。従って、これらの機能剤を製造するときには、増炭剤のハロゲン原子Xは、ヨウ素原子を使用しないことが好ましい。

【0035】グリニャール反応におけるグリニャール試薬の滴下方法は、増炭剤の種類により異なる。例えば、1-ブロモ-4-クロロブタンでは、両末端ハロゲン原子の脱離基としての脱離性が異なる。このためグリニャール試薬に対して、増炭剤は1当量から1. 5当量程度でよい。この場合、グリニャール試薬中に増炭剤を滴下

しても、増炭剤溶液中にグリニャール試薬を滴下してもよい。

【0036】この場合、増炭剤の使用量がプロモスチレン誘導体に対して同一当量であるならば、滴下時間はできる限り長くし、滴下温度は可能な限り高くすることにより、架橋剤の生成量が少なくなることを見い出した。すなわち、増炭剤溶液中に滴下したグリニャール試薬（ビニルフェニルマグネシウムプロマイド）ができる限り速く消費されるよう（反応溶液中に残存しないよう）滴下することが重要であることがわかった。

【0037】グリニャール反応を進めるためには、カップリング触媒（グリニャール試薬と増炭剤の炭素-炭素結合を形成するための触媒）は必須である。このカップリング触媒として、例えば、Li₂CuX₄（Xは塩素、臭素、ヨウ素原子等のハロゲン原子を指し、1種類以上の混合物であっても良い）、ハロゲン化銅塩類、ハロゲン化銀塩類、ハロゲン化鉄塩類等が挙げられる。この中でも特にハロゲン化銅は有効な触媒である。このハロゲン化銅は有機溶媒、特に非極性有機溶媒には難溶性であるので、ハロゲン化銅の溶解を高めるため、ハロゲン化リチウム等の塩を添加し錯体を形成しても良い。この触媒の添加量は異なるが、通常、プロモスチレン誘導体に対して0. 3モル%から4. 5モル%、更に好ましくは0. 5モル%から3モル%である。

【0038】ある特定のグリニャール反応においては、生成したグリニャール試薬が重合開始剤として作用し、プロモスチレン誘導体、及びハロゲノアルキルスチレン誘導体の重合が起こりやすい。この結果、プロモスチレン誘導体及びハロゲノアルキルスチレン誘導体のホモポリマーが生成することがある。例えば、プロモスチレン誘導体のグリニャール試薬に1-ブロモ-3-ブロモプロパン、1-ブロモ-4-ブロモブタン、1. 4-ジブロモブタンを作用すると、目的物であるハロゲノアルキルスチレン誘導体以外に、プロモスチレン誘導体のポリマー、ハロゲノアルキルスチレン誘導体のポリマーが生成することがある。NMR、IR分析、GPCによる分析から、クロロアルキルスチレン誘導体のホモポリマーであり、分子量は千程度から数万程度である。

【0039】グリニャール試薬の調製時、ヨウ素（結晶）及び／又はハロゲン化ヨウ素化合物を添加する。ヨウ素は、ガッターマンの活性化マグネシウムとして、グリニャール試薬の発生時に起反応剤として添加することは良く知られている。このヨウ素（結晶）を添加すると、グリニャール試薬が発生した際、ヨウ素の褐色溶液が退色し無色溶液になるため、グリニャール試薬のインジケーターとして使用される。更に、ヨウ素化合物は、グリニャール試薬を調製しにくい基質の起反応剤として使用することも良く知られている。例えば、ヨウ化メチル、ヨードエタン、ヨードブロバン、ヨードベンゼン等が挙げられる。しかしながら、これらのヨウ素化合

物は、グリニヤール反応で使用するハロゲン化銅（触媒）の銅イオンとレドックス触媒を形成し、原料のプロモスチレン誘導体、又は生成物のハロゲノアルキルスチレン誘導体の重合が進む。これが原因で生成物のハロゲノアルキルスチレンのポリマーが生成しやすい。このポリマーを抑制するためには、グリニヤール試薬の調製時に、ヨウ素を添加しない、ヨウ素化合物の代わりにハロゲン化臭素化合物、芳香族臭素化合物を使用することが好ましい。また、カップリング触媒にもヨウ素を含む触媒を用いないことが好ましい。このように反応溶液中にヨウ素化合物を添加しないと、ハロゲノアルキルスチレンの収率が5%から20%程度向上することを見出した。これは、収率の向上以上に反応溶液の粘度が低くなるため、後処理が容易になるという点で工業的に価値のある製造法である。

【0040】カップリング反応においては、反応溶液中に過剰の増炭剤を加えている。この増炭剤は脂肪族ハロゲン化合物であるため、グリニヤール試薬中の金属マグネシウムをグリニヤール反応溶液中に移送すると、増炭剤に相当するグリニヤール試薬が容易に形成される。従って、グリニヤール反応溶液中にはグリニヤール試薬で調製した金属マグネシウムを混入させないよう、グリニヤール試薬をフィルター等で濾過しなければならない。

【0041】グリニヤール反応後、溶液中に脱塩水、メタノール、エタノール、又はこれらの水溶液を滴下することが好ましい。あるいは、水相を酸性にするため、塗酸水溶液、硫酸水溶液を添加することが好ましい。この溶液を加水分解する際、マグネシウム塩の溶解のための大きな発熱反応が観察される。このため、反応溶液及び／又は加水分解に使用する溶液をあらかじめ冷却するか、又は脱塩水を加えてもよい。その後、水相を抜き出し、有機相を精製する。本発明のハロゲノアルキルスチレン誘導体の製造方法は、原料プロモスチレン誘導体の変換率は高く、副生成物も少ないため、目的物のハロゲノアルキルスチレン誘導体の純度は高い。従って、目的物の精製は比較的容易である。

【0042】

【発明の効果】本発明により、ハロゲノアルキルスチレン誘導体を、安価で、収率よく、1段階反応で効率的よく製造することが可能である。

【0043】

【実施例】以下、実施例により本発明を詳細に説明するが、本発明はその要旨を越えない限り、以下の実施例により限定されるものではない。

【0044】実施例-1

4-ブロモブチルスチレンの製造

窒素ガス導入管、ジムロー冷却管、枝管付き等圧滴下ポート、水銀温度計、温度記録計用熱電対、搅拌羽根を備えたジャケット付き1L反応缶に金属マグネシウム3.4.0g(1.40グラム原子、1.40当量/ブロモ

スチレン(以下「BrSt」と称することもある)）を入れ、ジャケットを10℃に設定した。一方、枝管付き等圧滴下ポートにTHF 180gとトルエン276g、BrSt(BrStの組成は以下のとおりである。Si 0.2%, 2-BrSi 5.2%, 3-BrSi 11.6%, 4-BrSi 92.8%, Br2Si 0.23%) 183g(1.00モル)の溶液約720mlを調製した。最初、乾燥THF 40mlを張り、BrStのTHF-トルエン溶液30mlを滴下し数分間攪拌すると、溶液の温度が急激に上昇した。反応溶液が15~17℃になるように2時間かけ連続的に滴下した。滴下終了後、内温が15℃になるようにジャケット温度を調整した。滴下終了後、2時間攪拌すると、原料のプロモスチレンは0.05%以下(HPLC分析)にまで減少した。調製したBrStのグリニヤール試薬を10℃まで冷却し、第2工程のグリニヤール反応に用いた。

【0045】グリニヤール反応用に窒素ガス導入管、ジムロー冷却管、水銀温度計、温度記録計用熱電対、搅拌羽根、グリニヤール溶液滴下管を備えたジャケット付き3L反応缶を準備した。この中へ、THF 50g、カップリング触媒LiCuCl₄ 4.4.4g(0.020モル、2.0モル%/BrSi)を入れ溶解すると、濃オレンジ色溶液となった。更に、1,4-ジブロモブタン86.4g(4.00モル、4.0当量/BrSt)を加え12℃まで冷却した。この中へ、左記に調製したグリニヤール試薬を、内温が15℃を越えないようゆっくり3時間かけて滴下した。グリニヤール試薬を約7ml滴下すると、溶液は濃オレンジ色から淡黄色溶液、更に無色透明溶液になった。更に滴下を続けると、緑色から暗

(黒) 緑色透明溶液になった。滴下終了後、15℃で2時間攪拌し、更に20℃で2時間攪拌し反応を完結させた。

【0046】反応終了後、反応溶液中に80%メタノール水溶液20mlを滴下し、反応を終了させた。目的物の4-ブロモブチルスチレンの収率は66%であった。他の成分は、4,4'-ビスピニルビフェニル1.5%、1,4-ビスピニルフェニルブタン3.6%であった。脱塩水を加え静置分液し、水相を除去した。減圧下、反応で使用した溶媒のTHF、トルエン、及び反応で一部生成したスチレンを除去した。大過剰に使用した1,4-ジブロモブタン(沸点52℃/0.5mmHg)を除去した後、最後に目的物である4-ブロモブチルスチレン(淡黄色透明溶液、沸点120℃/0.2mmHg)を得た。分析は以下のように行った。

【0047】HPLC分析: ODSカラム: Inert Sil ODS-2、溶媒液 80%MeOH水溶液、流速: 2.00ml/min、検出器: UV 254nm
GC分析: GCカラムHP-1(ヒューレットパッカード社)又はDB-1(J&W社)、50℃3分間保持、50℃→300℃ 升温速度10℃/分、検出器: FID

¹H-NMRはバリアンUnity-300(300MHz)
(溶媒はCDCl₃。TMS基準 δ: ppm.)。IRスペクトルは日本分光製 FT-IR 4000()
内、brは線幅が広い sh.鋭い str. 大きな吸収 med. 中程度の吸収であることを示す。)。
¹H-NMR; 7.31(d: 2,6位芳香族水素), 7.16(d: 3,5位芳香族水素), 6.67(dd: ビニル基の α位水素), 5.69(dd: ビニル基の β位水素), 5.175(dd: ビニル基の β位水素), 3.37(1:Br基の α位メチレン水素), 2.60(t: ベンジル位メチレン水素), 1.82-1.83(m: Br基 β位のメチレン鎖水素), 1.68-1.78(m: Br基 γ位のメチレン鎖水素)

IRスペクトル(NaCl法)

2950(sh.), 2860(sh.), 1630(sh.), 1510(sh. str.), 1440(m ed.), 1400(med.), 1250(med.), 990(str.), 910(str. sh.), 840(str.), 820(med.), 660(med.), 570(med.)

【0048】実施例-2

BrSt (アルドリッヂ製 4-BrSt) を用いて、実

施例-1と同様に反応を行った。得られた4-(4-ブロモブチル)スチレンの収率は76%であった。

実施例-3

実施例-1で用いたBrStを用いて、実施例-1における1,4-ジブロモブタンの代わりに1-ブロモ-3-クロロプロパンを用いた以外は、実施例-1と同様に反応を行った。得られた3-クロロプロピルスチレンの収率は62%であった。

【0049】比較例-1

BrSt (BrStの組成は以下のとおりである。S1 0.2%, 2-BrS15.2%, 3-BrS11.6%, 4-BrS155.3%, Br2S10.23%) を用いて、ブロモブチルスチレンの合成検討を行った。グリニャール試薬の調整時、起反応剤として、結晶ヨウ素3さじを添加し、ジヨードエタン0.5mlを添加し反応を開始した以外は、実施例-1と全く同様の方法で反応を行った。得られた4-ブロモブチルスチレンの収率は32%であった。